

DIE VASCULARISATION DER GEFÄSSWANDNEUBILDUNG
BEI ALLOPLASTISCHEN ARTERIENPROTHESEN

von

HOSSEIN MESSROGLI

1960

Aus der Chirurgischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Prof. Dr. F. Kümmerle
im Auftrage von Herrn Prof. Dr. G. Heinemann

DIE VASCULARISATION DER GEFÄSSWANDNEUBILDUNG
BEI ALLOPLASTISCHEN ARTERIENPROTHESEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

HOSSEIN MESSROGLI

aus Täbris/Iran

MAINZ 1968

Referent: Prof. Dr. med. G. Heinemann
Korreferent: Prof. Dr. med. F. Kümmerle
Dekan: Prof. Dr. med. L. Diethelm
Tag der mündlichen Prüfung: 10. Februar 1968



Gesamtherstellung:

Ditters Bürodienst Mainz

INHALT

	Seite
Einleitung	1
Prothesenmaterial	2
Prothesendurchmesser	3
Schicksal der Implantate im Wirtsorganismus	3
Experimentelle Untersuchungen	4
Klinische Ergebnisse	6
Spätergebnisse	7
Neueste experimentelle Untersuchungen	8
Eigene Versuche	9
Zusammenfassung	18
Literatur	19

EINLEITUNG

Im Rahmen der Wiederherstellungschirurgie wurden die Grundlagen der heutigen Gefäßchirurgie um die Jahrhundertwende von Sabaneyev (1895), Hopfner (1903), Matas (1903), Dowman (1907), Carrel (1908), Borst und Enderlen (1909), Lexer (1912) und einigen anderen Chirurgen entwickelt.

1907 wurde die erste autoplastische Venentransplantation von Lexer durchgeführt. Matas hat die Endoaneurysmorrhaphie eingeführt. Das Embolektomieverfahren wurde von Sabaneyev angegeben und zum ersten Mal von Labey erfolgreich durchgeführt. Trendelenburg ging 1907 erstmals eine Lungenembolie operativ an. Dos Santos arbeitete auf dem Gebiet der Thromboendarteriektomie. 1917 führte Leriche die Arteriektomie in die chirurgische Therapie ein.

Die allgemeinen Fortschritte in den letzten Jahrzehnten auf allen Gebieten der Medizin - erwähnt seien nur die moderne Anaesthesie, Herzlungenmaschine, Herzkatheterismus (Forssmann 1929), Einführung der Sulfonamide (Domagk 1935), der Antibiotika (Fleming, Abraham, Chain, Fletcher und Florey 1941), strenge Asepsis - ermöglichten eine großzügigere Indikationsstellung zur Anwendung von Gefäßplastiken.

Zunächst wurden autoplastische Venenstücke als Ersatz für periphere Arterien benutzt. Später verwendete Kunlin homologe Venensegmente zur Umgehung der arteriellen Gefäßverschlüsse. Die mühsame Präparation der Venen und die dabei auftretenden Komplikationen, nämlich Strömungshindernisse durch Venenklappen und Aneurysmabildung durch arteriellen Druck, führte zu dem Bestreben, einen besseren Gefäßersatz zu finden, bis man homologe Arteriensegmente als Gefäßersatz benutzte (Carrel, Stich, Borst und Enderlen). Um einen Vorrat an entsprechend passenden und jederzeit zur Verfügung stehenden Transplantaten zu besitzen, führten Gross, Bill und Peirce die erste (1949) klinische Arterienbank ein. Zur Konservierung der Arterienstücke, die meistens von Unfallverletzten unter 30 Jahren stammen, werden verschiedene Methoden angewandt. (In den letzten Jahren hat sich die Gefrierung immer mehr durchgesetzt.)

ALLOPLASTISCHE GEFÄSSPROTHESEN

Die Schwierigkeiten der Beschaffung, der Aufbewahrung und Verarbeitung von geeigneten Homotransplantaten haben dazu geführt, synthetische Prothesen als Ersatz zu verwenden. Es wurden neben der Erprobung sämtlicher Möglichkeiten der Auto-, Homoio- und Heteroplastik verschiedene Arten von Fremdkörperprothesen in den Kreislauf eingepflanzt. Man hat jedoch zunächst keine brauchbaren Ergebnisse erzielen können.

Als Komplikationen der Homoiotransplantation wurden die erhebliche Fremdkörperreaktion des Organismus, degenerative Veränderungen der Prothesenwand und die Gefahr der Aneurysmabildung erwähnt. Die unbefriedigenden Ergebnisse mit Homoiotransplantaten über einen längeren Zeitraum hinweg haben die Forschungen gefördert, weil man durch Verwendung von synthetischen Gefäßprothesen die Spätresultate zu verbessern hoffte.

PROTHESEN-MATERIAL

Kunststoffe sind wasserunlösliche Makromoleküle, die durch Polymerisation oder Polykondensation von Monomeren entstehen. Am häufigsten wird Äthylen als Monomer benutzt. Makromoleküle selbst sind biologisch völlig indifferent. Sie werden nicht von Körperfermenten angegriffen und dringen nicht in Körperzellen ein. Am besten bewährt haben sich bisher nahtlos gewebte oder gestrickte Dacron- und Teflonprothesen.

Teflon = Polytetrafluoräthylen = $(-CF_2 - CF_2)_n$.

Wichtig ist, daß die Poren weit genug bleiben. Jeder Fremdkörper, der in das Körpergewebe eingebracht wird, löst eine lokale Entzündungsreaktion aus, deren Folge bei chemisch stabilen Implantaten ihre bindegewebige Einscheidung ist. Je größer die Porosität des Implantats, desto geringer das Ausmaß der Bindegewebsreaktion. Die Porengröße ist auch aus folgenden Gründen von Wichtigkeit:

Wenn das Prothesengewebe schrumpft, kommt es zu Degeneration, Hyalinisierung und Lipoideinlagerung in die Neointima. Sind die Poren jedoch anfangs zu weit, so erfolgt eine starke diffuse Blutung aus der Prothese, und außerdem wird die neue Intima zu dick. Dies begünstigt eine Thrombosierung.

Nach Scales werden folgende Forderungen an ein Kunststofftransplantat gestellt:

1. Chemische Stabilität.
2. Erhaltung seiner physikalischen Eigenschaften auch unter Einwirkung von Körperflüssigkeiten.

3. Biologische Verträglichkeit - d.h. keine Entzündungen auslösend.
4. Nicht carcinogen wirkend.
5. Keine Allergie oder sonstige Überempfindlichkeit auslösend.
6. Es muß mechanischen Beanspruchungen gewachsen sein.
7. Es muß in gewünschter Form herstellbar und möglichst billig sein.
8. Es muß gut sterilisierbar sein.

PROTHESEN-DURCHMESSER

Waibel und Szilagyi empfehlen zur Vermeidung eines Zwischenfalles, daß der Durchmesser des Transplantates an der proximalen Anastomose gleich oder kleiner sein soll als derjenige der Arterie. Im Hinblick auf die Klinik sollte angestrebt werden, den Durchmesser des Transplantates knapp größer als denjenigen des Wirtsgefäßes an der distalen Anastomose zu halten. Durch Anwendung dieses Prinzips sollte ein Teil der Frühmißerfolge, besonders synthetischer Prothesen, vermieden werden können.

WELCHES SCHICKSAL ERLITTEN DIE SYNTHETISCHEN IMPLANTATE IM WIRTSORGANISMUS?

Erst 1952 berichteten Voorhees, Jaretzki und Blakemore über ihre Erfahrungen mit porösen Plastikprothesen im Tierexperiment und 1954 veröffentlichten die gleichen Autoren ihre erfolgreichen Untersuchungen beim Menschen.

Danach teilten Eastcott und Wilson über eine Patienten, der 2 1/4 Jahre nach einer Orlon-Prothesenimplantation an einer progredienten Tuberkulose verstarb, folgendes mit:

"Um die Prothese fand sich nur sehr wenig vascularisiertes und leicht abzaprierendes Bindegewebe. Die Innenseite der Prothese war von einzelnen Fibrininseln bedeckt. Eine Durchwanderung der Kunststoffmaschen von Fibroblasten und Histiozyten ließ sich nicht nachweisen, obwohl eine gute Funktion erreicht worden war".

1956 berichtete Creech u.a. über zwei Fälle:

"Ein 55-jähriger Mann, der 8 Monate nach einer Orlon-Prothesenimplantation an metastasierendem Carcinom verstarb. Die Prothese war so vollständig von fibrösem Bindegewebe umwachsen, daß die Anastomosen äußerlich nicht sichtbar waren. Die Prothese selbst war weich und biegsam. Die innere Oberfläche war mit einer dünnen transparenten Schicht bedeckt, die im Bereich

der Anastomose etwas dicker war.

Histologisch handelte es sich um fibröses Bindegewebe, das kontinuierlich durch die Maschen des Kunststoffgewebes hindurch mit einer ähnlichen, äußeren Bindegewebsschicht in inniger Verbindung stand. Außer einer Fremdkörperreaktion fanden sich keine degenerativen Veränderungen".

Im zweiten Fall ergab die histologische Untersuchung der Orlonprothese bei einem 65-jährigen Mann zwei Jahre nach der Operation gleiche Ergebnisse.

1957 berichtete Shumacker über einen 80-jährigen Mann, der 25 Monate nach einer Nylon-Polyethylene-Prothesenimplantation verstarb:

"... Die Prothese zeigte weder eine Beeinträchtigung des Lumens noch eine Dilatation und war in ausgezeichneter Verfassung".

1959 berichteten Linder, Schmitz und Stein über einen 70-jährigen Patienten. Die 20 cm lange Dacronprothese nach Resektion eines rupturierten Aneurysmas der re. A. femoralis poplitea wurde 12 Monate später untersucht.

Man fand das Transplantat von einer Bindegewebsschicht umwachsen. Das Lumen war durchgängig. Die histologische Untersuchung ergab, daß zahlreiche Zellen und Gefäße durch die Maschen der Prothese hindurchgewandert waren und sich auf der Innenseite mit kleinsten Gefäßen zu einer neuen Schicht vereinigt hatten. Auf diese folgte eine breitere hyaline Zone, die allmählich in eine Fibrinschicht übergeht. In diesen Zonen fanden sich nur sehr wenige Histocyten, Lymphocyten und Fibroblasten. Außerdem fanden die Autoren Veränderungen an der Innenseite, die sie als künstliche Arteriosklerose bezeichneten, wie Verquellungen, Lipoidablagerungen und hyaline Substanzen.

Mit der Einführung der alloplastischen Gefäßprothesen und Veröffentlichung der Ergebnisse gewann die "Neubildung der Gefäßwand nach der alloplastischen Prothesenimplantation" großes klinisches Interesse.

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

Die Frage, aus welchem Zellenmaterial die sich neubildenden Gefäßwände bei Einpflanzung in Arteriendefekte entstehen, stellten sich schon 1909 Borst und Enderlen in ihrer grundlegenden Arbeit über die "Transplantation homoioplastischer Arterien".

In einer im Jahre 1958 veröffentlichten Arbeit von Petry und Heberer wurden zur morphologischen Untersuchung des alloplastischen Materials hinsichtlich

seiner Organisation in die neuzubildende Gefäßwand folgende Fragen zu beantworten versucht:

- "1. Woher kommen die Zellen, welche die nackte, eingepflanzte Prothese durchsetzen und organisieren?
2. Wie differenzieren sich die durch die Prothese hindurchwandernden Zellen?
3. Welche Intercellularsubstanzen bilden sich?
4. Wie erfolgt die Ernährung der neugebildeten Gefäßwand?
5. Wie paßt sich das neugebildete Gewebe funktionell der Blutströmung an?"

45 Hunden wurden synthetische Aortenprothesen eingesetzt und nach einer Verweildauer von wenigen Tagen bis zu 14 Monaten unter den verschiedenen Gesichtspunkten analysiert. Dabei kamen die Autoren zu folgenden Ergebnissen:

Aus dem Bindegewebslager der Umgebung wandern Fibrocyten durch die Prothese.

Diese Fibrocyten transformieren sich zu Endothelzellen und zu muskelähnlichen Elementen, die Fibrillen besitzen.

Es bildet sich ein Bindegewebsgerüst von der Adventitia bis in die subendotheliale Schicht. Gitterfasern legen sich um die muskelähnlichen Bündel.

Durch die Prothesenmaschen wandern Capillaren aus dem alten Gefäßbett in die neugebildete Media.

Das neugebildete Gewebe paßt sich funktionell den durch Blutstrom und Blutdruck gegebenen mechanischen Bedingungen an.

Die gleichen Autoren schrieben über die Vascularisation der neugebildeten Gefäßwand bei alloplastischer Gefäßprothesen-Implantation folgendes:

Von der Adventitia her sprossen in den ersten Wochen Gefäße ein. Später durchdringen die Capillaren die Maschen der Prothese. Zum Teil haben sie sinusoiden Charakter, alle besitzen sie ein Endothel. Mit der Zeit werden ihre Wände so stark, daß man sie als Arteriolen bezeichnen kann. Bei gut durchgängiger Prothese wird auch innerhalb der Maschen ein Capillarnetz gebildet. Zugleich mit der Ausdifferenzierung der inneren Media sprossen Capillaren aus der Prothese in sie ein und richten sich parallel zur Oberfläche aus. Manche dringen bis an die neugebildete Intima vor.

DIE KLINISCHEN ERGEBNISSE

Giessler und Heberer berichten über ihre Erfahrungen mit Prothesen aus gestricktem Dacron (nach De Bakey) und gewebtem Teflon (nach Edwards) an Hand von Wiederherstellungsoperationen bei Aorta-Iliaca-Verschlüssen.

Die Letalität betrug bei 187 Kranken 7,5%. Die Analyse der Todesursachen ergibt jedoch, daß die arteriosklerotische Grundkrankheit das eigentliche Problem darstellt, die Prothese dagegen in keinem der Fälle als direkte Ursache der Komplikationen anzuschuldigen ist. Die Autoren weisen lediglich auf zwei nachteilige Eigenschaften des alloplastischen Gefäßersatzes hin:

1. Die infektionsunterhaltende Eigenschaft.

D. h. im Falle einer Infektion macht sich der Fremdkörpercharakter der Prothese bemerkbar und diese Infektion ist nur zu beheben durch die Entfernung des Fremdkörpers.

2. Die oft unzureichende bindegewebige Verankerung, besonders bei dicht gewebten Prothesen.

1963 berichtete Poche über das Schicksal alloplastischer Teflonprothesen an der Brustaorta bei fünf Fällen, wobei die Prothesen 11 - 23 Monate im Organismus gelegen haben. Bei 350 Aortenisthmusstenosen wurden bei 57 Fällen alloplastische Teflonprothesen eingesetzt, davon mußte in sechs Fällen eine zweite Operation zur Resektion und zum Ersatz der Prothese wegen Komplikationen durchgeführt werden.

Obwohl dieses Resultat als gut und befriedigend bezeichnet wird, wird doch unterstrichen, daß nicht in allen Fällen mit einer komplikationslosen Einheilung der alloplastischen Prothesen gerechnet werden darf. Als Komplikationen werden erwähnt: Nahtinsuffizienz mit Bildung von aortooesophagealen und aortopulmonalen Fisteln oder Aneurysma-Bildung.

Die Prothesen sind in schwieliges Bindegewebe, das mit Fremdkörpergranulomen und Hämosiderinablagerungen durchsetzt ist, eingebettet. Nur an den Anastomosestellen mit der Brustaorta findet eine feste narbige Einheilung statt; sonst sind die Prothesen infolge spärlicher bindegewebiger Durchwachsung nur lose im Bindegewebe der Umgebung verankert. Daher liegt ein Locus minoris resistentiae vor, was die Ansiedlung von Keimen bei später evtl. auftretenden Infektionen begünstigt. Außerdem können sich Thromben bilden, die dann organisiert werden und Stenosen hervorzurufen vermögen.

SPÄTERGEBNISSE BEI ALLOPLASTISCHEN GEFÄSSTRANSPLANTATIONEN

Über die Spätergebnisse bei alloplastischen Gefäßtransplantationen im Tierversuch berichteten Heinemann und Schultze aufbauend auf eigenen Arbeiten folgendes:

"Eine kritische Überprüfung der Spätergebnisse konnte den anfänglichen therapeutischen Optimismus nicht ganz bestätigen. Für das Verlaufsschicksal erwiesen sich - neben der Grundkrankheit - die in der Kontaktzone zwischen dem transplantierten Fremdkörper und dem neugebildeten Gewebe ablaufenden Reaktionen als bedeutungsvoll. Mit zunehmender Verweildauer der Prothese laufen degenerative und reparative Erscheinungen nebeneinander ab. Die Einheilungsreaktion ist daher nicht als eine "Arteriogenese", sondern als eine Fremdkörperabkapselung aufzufassen.

An der Neo-Intima - inneren Kapsel - kommt es nach Organisation des primären Fibrinniederschlags zu einer Fibrose der basalen Gewebsschichten, wobei auch Nekrosen und Verkalkungen nachgewiesen werden können. Ursache dieser Veränderungen sind infolge Narbenzuges herdförmig auftretende minimale Rhexisblutungen im Maschenwerk der Prothese. Hierdurch entstehende Rauigkeiten führen zu erneuten Fibrinniederschlägen mit allmählicher Obturation des Lumens. Dabei kann eine Konfluenz von Einzelherden eine Intimaablösung mit Embolisation in die Peripherie zur Folge haben.

Auch an der äußeren Kapsel kennen wir solche Veränderungen. Engmaschige Prothesen werden als förmliche Sequester von Seromen umgeben wieder gefunden (Hoffmann, Irmer und Hoffmann), auch bei weitmaschigen Prothesen kann es infolge sekundärer Narbenschrinkungen (Contzen) zu einer mangelnden Haftung der fibrösen Kapsel an der Prothesenwand (Kraft-Kinz, Weber) kommen.

Diese degenerativen Erscheinungen sind wohl in erster Linie auf eine mangelhafte Ernährung des fibrösen Kapselgewebes zurückzuführen".

DIE NEUESTEN EXPERIMENTELLEN UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE ÜBER DIE NEUBILDUNG DER GEFÄSSWAND BEI ALLOPLASTISCHEN GEFÄSSTRANSPLANTATIONEN

Seine neuesten Ergebnisse auf dem Gebiet der Alloplastik teilte Amirov 1966 mit.

Er ersetzte bei 77 Hunden die Aorta abdominalis durch verschiedene Polymeren und beobachtete die Tiere von 24 Stunden bis zu 2 Jahren. Dabei verlor er am Anfang der Versuchsreihe eine ganze Anzahl von Tieren durch Thrombosen, wofür er verschiedene Ursachen annahm, u. a. unzureichendes Material und unvollkommene Operations-Technik.

In der letzten Versuchsreihe injizierte Amirov prophylaktisch Antikoagulantien und erhielt viel seltener eine Thrombosebildung. Doch ist der Zeitpunkt der Thrombosierung für den späteren Ausgang des Prozesses wichtig. Bei allmählicher Obliteration der Prothese innerhalb eines Zeitraumes von 4 bis 12 Monaten bildete sich ein genügend starker Kollateralkreislauf aus.

Weiterhin teilte Amirov über seine histologischen Befunde mit, daß in den ersten 15 Tagen eine Durchtränkung der Prothese mit Fibrin und eine Leukozyteninfiltration zu beobachten war.

Von den Nahtenden her schiebt sich dann das regenerierende Endothel bis zur Mitte der Prothese vor, was mit der völligen Auskleidung desselben nach 5 bis 6 Monaten bei einer Prothesenlänge von 7 bis 8 cm abgeschlossen ist. Hierdurch erhält das neugebildete Gefäß eine vollkommen glatte Innenfläche. Das durchwachsende Bindegewebe - in den Vertiefungen mehr als auf den erhöhten Stellen der Prothese - läßt die Welligkeit des Gefäßes verschwinden. Im Verlauf des Bindegewebswachstums orientieren sich die anfangs willkürlich angeordneten Fibroblasten in Längsrichtung.

In einzelnen Versuchen beobachtete der Autor im 6. - 7. Monat eine herdförmige Kalkablagerung in der neugebildeten Bindegewebswand.

Ferner kommt Amirov auf Grund seiner histochemischen Untersuchungen zu der Vermutung, daß bei Thrombosierungen metabolische Prozesse, wie sie vor allem in den ersten drei Tagen bis vier Monaten in der neugebildeten Wand vor sich gehen, eine große Rolle spielen. Eine besondere Bedeutung mißt er auch dem Blutantikoagulationssystem, dem Endothel und den Zellelementen der Gefäßwand, vor allem den Heparinozyten, zu.

Über die Vascularisation der Gefäßwand nach Implantation von alloplastischen Arterienprothesen wurde in mehreren Arbeiten von Paschold berich-

tet. Nach diesem Autor nimmt die Vascularisation vom alten Gefäßbett, welches mit der sich neu bildenden Adventitia zu einer funktionellen Einheit verschmilzt, ihren Ausgang. Die Gefäße in diesem Gebiet sind kurze Zeit nach der Implantation dilatiert, prall gefüllt und umgeben von einer großen Zahl leukocytär-histiocytärer Elemente. Der Autor faßt dies als reaktive Entzündung auf den Fremdkörper auf. Danach bedeckt sich die Prothese mit Fibrin, in das Leukocyten und Histiocyten einwandern, und das durch Transformation dieser Zellen (Petry und Heberer) bindegewebig ersetzt wird. Zur gleichen Zeit beginnen Gefäße in die Prothesenmaschen einzusprossen und bis zur inneren Seite des Rohrs vorzuwachsen.

Wie Petry und Heberer findet Paschold die Capillaren im Prothesenbereich von sinusoidem Charakter, oft in der Größenordnung von Arteriolen. Sobald die Capillaren bis in die innere Mediaschicht vorgedrungen sind, teilen sie sich Y-förmig. Vorher radiär verlaufend, lagern sie sich nun zirkulär, ebenso wie die muskelähnlichen Bindegewebsschichten.

Zur Klärung, bis in welche Tiefe die Vascularisation vor sich geht, wurden an Hand von Häutchenpräparaten die inneren Gefäßwandschichten getrennt untersucht. In der inneren Media sind reichlich Capillaren vorhanden, zum Lumen hin werden es weniger. In der Subintima und Intima findet Paschold nie Gefäße.

Degenerative Veränderungen der Gefäßwand zeigte keine der bis zu 3 1/4 Jahren im Organismus verbliebenen Prothesen.

EIGENE VERSUCHE

Als Versuchstiere wurden große Hunde verschiedener Rassenmischungen, vorwiegend weibliche, genommen.

Narkose

Nach Anlegen eines Maulkorbs zur Vermeidung von Bißunfällen wurde zur Einleitung der Intubationsnarkose mit Halothan und Lachgas-Sauerstoff, Inaktin iv. und Atropin im. injiziert. Die übliche Vorbereitung zur Operation wurde erst in Narkose vorgenommen.

Operation

Die Operationen wurden von Herrn Oberarzt Prof. Dr. med. G. Heinemann, Herrn Dr. med. R. Schultze und H. Messroghli durchgeführt.

Operationstechnik

Nach medianem Bauchschnitt und Eröffnung des Peritoneums wurde das Darmkonvolut durch feuchte Rolltücher nach oben gestopft oder, besonders bei stark geblähtem Darm, aus der Bauchhöhle herausgeholt und im feuchtwarmen Sack sorgfältig durch temperierte Kochsalzlösung feuchtgehalten. Die Aorta wurde nach Eröffnung des parietalen Peritoneums freigelegt und in den geeigneten Fällen möglichst lang reseziert, andernfalls quer durchgeschnitten. Bei dünnen Gefäßen empfiehlt es sich, zur Vermeidung von Stenosen infolge der Verengung des Lumens durch die Naht keinen queren, sondern einen Schrägschnitt anzulegen.

Nahttechnik

Vor der Durchschneidung bzw. Teilresektion der Aorta wurden proximal und distal jeweils doppelte Gefäßklemmen angelegt. Nach der Resektion wurden proximal beiderseits lateral Zügelnähte angelegt und mit atraumatischen Nadeln fortlaufend von außen nach innen und von innen nach außen genäht. Distal wurden die Zügelnähte dorsoventral angelegt und wie oben fortlaufend genäht.

Nach der Implantation wurden zuerst die distalen, dann die proximalen Klemmen abgenommen und die Prothese mit warmem Kochsalz und Adrenalinlösung durchtränkten Tüchern ca. 5 Min. zugedeckt. Erst wenn die Blutstillung sichergestellt war, wurde die Aorta in ihrem Bett fixiert und die Wunde schichtweise verschlossen.

Versuch Nr. 1

Prothesen-Implantation:	24.10.1962
Exitus:	25.10.1962
Prothesen-Alter:	ca. 24 Stunden

Es handelte sich hierbei um eine nochmalige Prothesen-Implantation nach Entfernung einer bereits fast 14 Monate komplikationslos liegenden Prothese. Das Tier starb an Herz- und Kreislaufversagen wegen Blutung intra operationem. Bei der Sektion fand sich ein ausgedehntes Hämatom in dem Operationsgebiet.

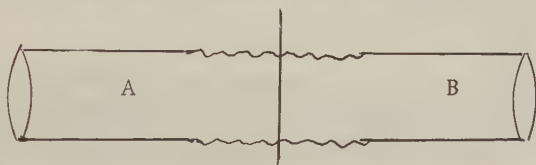
Die Prothese wurde mit dem gesunden Wirtsorgan herausgenommen. Die Innenseite der Prothese war bereits mit einer spiegelglatt aussehenden Fibrinschicht belegt. Die Außenseite der Prothese war von einem Hämatom umgeben (Abb. 1 und 2).

Versuch Nr. 2

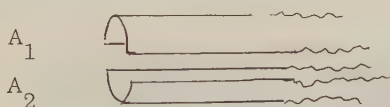
Prothesen-Implantation: 24. 5. 1963
Exitus: 28. 5. 1963
Prothesen-Alter: 88 Stunden

Es handelte sich hierbei um eine nochmalige Prothesen-Implantation nach Entfernung einer bereits 21 Monate komplikationslos liegenden Prothese (Versuch Nr. 9). Das Versuchstier starb nach 88 Stunden an einem paranephritischen Abszeß.

Die Prothese wurde proximal und distal weit in der gesunden Wirtsaorta herausgenommen. Durch einen Querschnitt wurde das Präparat zuerst in zwei Stücke A und B zerlegt.



Das Stück A wurde dann einmal längs geschnitten, in A_1 und A_2 geteilt.



Von B wurde an beiden Enden ein ringförmiges Stück durch einen Querschnitt abgetragen und der Rest in vier Längsschnitte geteilt.



Fixierung: Neutr. Formalin
Absol. Alkohol
Formalin-Calcium-Baker

Einbettung: In Paraffin

Färbung: HE und Elastica

Histologie: Die Untersuchung ergab, daß das Prothesenlumen durch Thrombose völlig verschlossen war. Die Prothese war von einem Hämatom umgeben. An den Nahtstellen deutliche

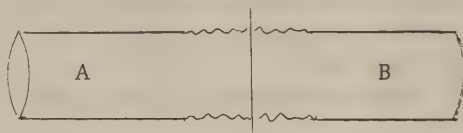
entzündliche Reaktion. Beginnende Gefäßsprossung auch an der Außenseite nicht festzustellen.

Versuch Nr. 3

Prothesen-Implantation: 6. 2. 1963
Reoperation: 4. 3. 1963
Prothesen-Alter: 26 Tage

Es handelte sich hierbei um eine nochmalige Prothesen-Implantation nach Herausnahme einer seit 7 Monaten komplikationslos liegenden Prothese im Bereich der Aorta abdominalis (Versuch Nr. 5).

Die 26 Tage alte Prothese wurde proximal und distal weit in der gesunden Wirtsaorta herausgenommen. Das Präparat wurde durch einen Querschnitt in der Mitte der Prothese in Teil A und B geteilt.



Beide Teile wurden durch je zweimaligen Längsschnitt in insgesamt 8 Stücke geteilt.

Fixierung: Neutrales Formalin

Absol. Alkohol

Formalin-Calcium-Baker

Einbettung: In Paraffin

Histologie: Eine angedeutete Narbenbildung, ohne daß eine stärkere reaktive Entzündung vorliegt. Somit entsteht die Vermutung, daß die Prothese nicht als Fremdkörper wirkt. An der Übergangsstelle von der Prothese in die Wirtsaorta eine Hyalinose der subintimalen Schicht. Reaktive Hyalinose im Nahtbereich als Folge der veränderten Elastizität. Die Präparate zeigen eine mäßig kräftig ausgebildete neue Intima an der Innenseite der Prothese. Frische Verquellungen in der hyalinisierten subintimalen Schicht.

Versuch Nr. 4

Prothesen-Implantation: 21. 6. 1962
Reoperation: 4. 12. 1962
Prothesen-Alter: 4 1/2 Monate

Die 4 1/2 Monate alte Prothese wurde proximal etwa 2 cm weit in die Wirts-

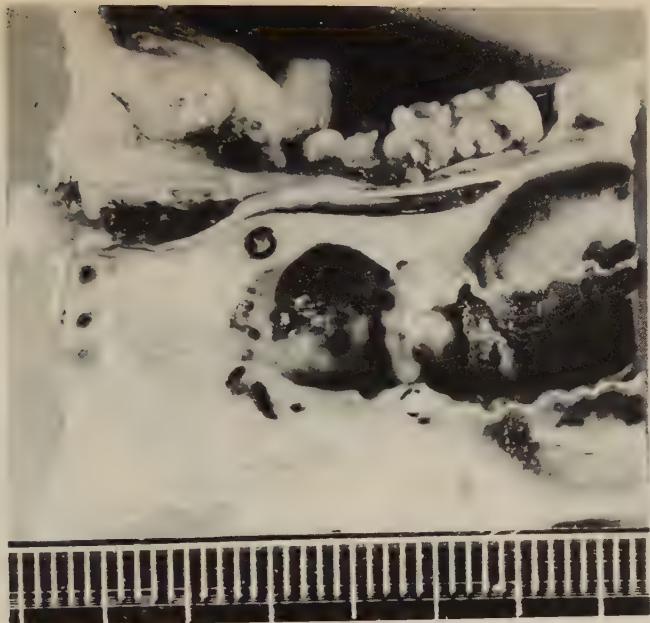


Abb. 1

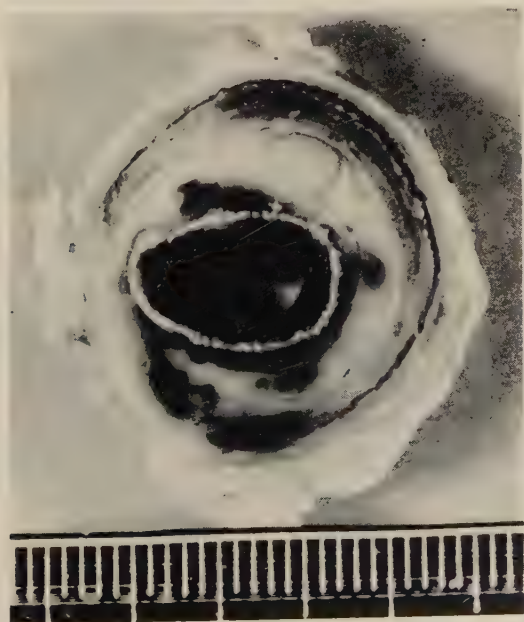


Abb. 2

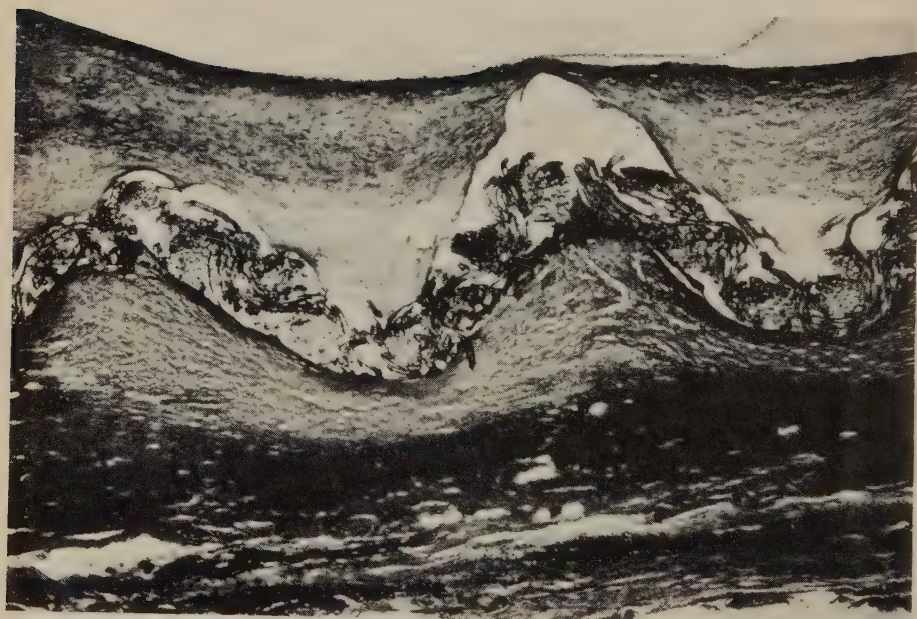


Abb. 3

aorta und distal knapp an der Nahtstelle aus dem Körper entfernt und durch zweimaligen Längsschnitt in insgesamt 4 Teilstücke geteilt.

Fixierung: Neutr. Formalin
Absol. Alkohol
Formalin-Calcium-Baker

Einbettung: In Paraffin

Histologie: Die neue Intima hat erheblich an Dicke zugenommen. Beginnende Vascularisation der neuen Intima, sichtbar in kleinen Gefäßspalten unter der ödematös aufgelockerten hyalinisierten subintimalen Bindegewebsschicht, von der Nahtstelle zum Wirtsgefäß zunehmend.

Außerdem zeigt die neugebildete Intima auf der Innenseite der Prothese unmittelbar vor der Nahtstelle Randwinkelödem im Sinne einer Stauungsfolge, bedingt durch relativ verengte ringförmig starre Nahtstelle (Bredt). Die neugebildete Schicht auf der Protheseninnenseite zeigt im allgemeinen histologisch eine relativ differenziertere Struktur als auf der Prothesenaußenseite. Die Bildung der neuen Intima erfolgt nicht nur durch Organisation eines Abscheidungsthrombus, sondern auch durch eine durch die Prothese gehende Organisation und Gefäßsproßbildung, überwiegend dort, wo die Täler der gekräuselten Prothese auf der Innenseite sind.

Versuch Nr. 5

Prothesen-Implantation: 24. 7. 1962
Reoperation: 6. 2. 1963
Prothesen-Alter: 6 1/2 Monate

Die Prothese war bei der Resektion aus der Wirtsaorta völlig verschlossen. Durch auffallend verstärkte Kollateralkreislaufbildung hatte das Versuchstier keinerlei Ausfallerscheinungen gezeigt. Die Prothese wurde proximal und distal etwa 1-2 cm weit in die gesunde Wirtsaorta entnommen.

Aus dem mittleren Prothesenanteil des Präparates wurde zuerst ein ringförmiges Stück zur Anfertigung histologischer Querschnitte entfernt. Der Rest wurde zu Längsschnitten verarbeitet.

Fixierung: Neutr. Formalin
Absol. Alkohol
Formalin-Calcium-Baker

Einbettung: In Paraffin
Histologie: Die Kanalisation bzw. Vascularisation der Thrombose geht in die neugebildete Schicht auf der Protheseninnenseite über, jedoch ist die Grenze zwischen Thrombose und der neugebildeten Intima auf der Innenseite der Prothese teilweise scharf getrennt. Die Thrombose zeigt von außen nach innen ein differenzierteres Bild.
Zunehmende Organisation von der Tiefe, weitere Verdickung der subintimalen Bindegewebsschicht, wobei mit zunehmender Verdickung der sogenannten Neo-Intima die Capillarisation zunimmt. Schließlich Ausscheidung von Kalksalzen.

Versuch Nr. 6

Prothesen-Implantation: 29.5.1962
Reoperation: 14.12.1962
Prothesen-Alter: 6 1/2 Monate

Entnahme der Prothese und Schnittführung wie bei Versuch Nr. 3.

Fixierung: Neutr. Formalin
Absol. Alkohol
Formalin-Calcium-Baker

Einbettung: In Paraffin

Histologie: Zum Teil wird in den Enden der Prothese das faserige, nicht mehr festgeflochtene Ende durch Einwachsen des Bindegewebes und Granulationen aufgesprengt.
Auch das unter der Prothese gelegene, ursprünglich durch die Aorta bedeckte, aus Adventitia bestehende Gewebe ist bei diesem Versuch augenscheinlich in eine relativ breite, wenig hyalinisierte Wand umgewandelt. Stellenweise schließt sich direkt locker gefügtes, gefäßtragendes Bindegewebe und regulär differenziertes Fettgewebe an. Die "Neo-Intima" auf der Protheseninnenseite hat sich z. T. abgelöst. Die noch haftenden Bereiche sind relativ dick und zeigen deutliche Vascularisation in den Tälern der Prothese.

Versuch Nr. 7

Prothesen-Implantation: 22. 5. 1962
Reoperation: 12. 3. 1963
Prothesen-Alter: 9 Monate + 20 Tage

Die Prothese wurde in gleicher Weise wie bei den vorhergehenden Versuchen aus der Aorta abdominalis entfernt und zur Herstellung von Längs- und Querschnitten in mehrere Stücke geteilt. Dabei stellte sich heraus, daß sich die neugebildete Intima von der Protheseninnenwand abgelöst hatte (wahrscheinlich beim Ansetzen einer Gefäßklemme während der Reoperation).

Fixierung: Neutr. Formalin
Absol. Alkohol
Formalin-Calcium-Baker
Einbettung: In Paraffin
Färbung: HE und Elastica
Histologie: Die angefertigten histologischen Präparate waren auch bezüglich der Prothesenaußenseite nicht auszuwerten, da die Fasern der Prothese sich beim Schneiden gelöst hatten und das histologische Bild völlig verwischt war.

Versuch Nr. 8

Prothesen-Implantation: 31. 8. 1961
Reoperation: 24. 10. 1962
Prothesen-Alter: 13 Monate und 24 Tage

Die Prothese wurde in gleicher Weise wie bei den vorhergehenden Versuchen aus der Aorta abdominalis entfernt und zur Herstellung von Längs- und Querschnitten in mehrere Stücke geteilt.

Fixierung: Neutr. Formalin
Absol. Alkohol
Formalin-Calcium-Baker
Einbettung: In Paraffin
Färbung: HE und Elastica
Histologie: Die neugebildete Wand auf der Protheseninnenseite ist relativ fest mit der Prothese verwachsen und ist im ganzen faserreich und zellarm. In den Tälern der gekräuselten Prothese auf der Innenseite sind deutlich Capillaren zu sehen. Auch an der Außenseite sind Capillarsprossen zu finden und die Prothese ist von einer faserreichen bindegewebigen Kapsel umkleidet. Eine Verbindung zwischen

den inneren und äußeren Capillaren durch die Prothese ist auch an Serienschnitten nicht feststellbar.

Versuch Nr. 9

Prothesen-Implantation:	17.8.1961
Reoperation:	24.5.1963
Prothesen-Alter:	21 Monate und 11 Tage

Die Prothese wurde in gleicher Weise wie bei den vorhergehenden Versuchen aus der Aorta abdominalis entfernt. Beim Zerschneiden des Präparates in kleinere Stücke war die Innenseite der Prothese von der Prothesenwand gelöst (wie bei Versuch Nr. 7, wahrscheinlich durch Ansetzen einer Klemme während der Reoperation). Das Präparat wurde in mehrere Stücke geteilt.

Fixierung:	Neutr. Formalin
	Absol. Alkohol
	Formalin-Calcium-Baker

Einbettung:	In Paraffin
-------------	-------------

Färbung:	HE und Elastica
----------	-----------------

Histologie:	Die Protheseninnenseite war bei allen Präparaten herausgefallen. Die Außenseite zeigte eine bessere Vascularisation als bei den vorherigen Versuchen. Eine Vascularisation zwischen den Faserbündeln der Prothese konnte nicht festgestellt werden. Ebenfalls keine Zellverbindung zwischen Innen- und Außenseite.
-------------	--

Versuch Nr. 10

Prothesen-Implantation:	24.4.1962
Reoperation:	23.6.1966
Prothesen-Alter:	50 Monate

Das Tier ließ vom Ende des 2. Jahres nach der Gefäßplastikoperation ab deutliche Zeichen einer Dysbasia intermittens mit Lahmen der Hinterbeine nach einer Strecke von ca. 50 m erkennen. Einige Monate danach war dieser Zustand völlig verschwunden. Es kam sogar bei dem Tier zu einem normalen Wurf.

Bei einem kurz vor der Entfernung des Transplantats durchgeführten Aortogramm stellten wir einen völligen Verschuß im Bereich der Prothese fest, der durch ein mächtiges Kollateralnetz umgangen wurde (Abb. 4).

Die Prothese wurde in gleicher Weise wie bei den vorherigen Versuchen aus der Aorta abdominalis entfernt und zur Herstellung von Längs- und Querschnitten in mehrere Stücke geteilt.

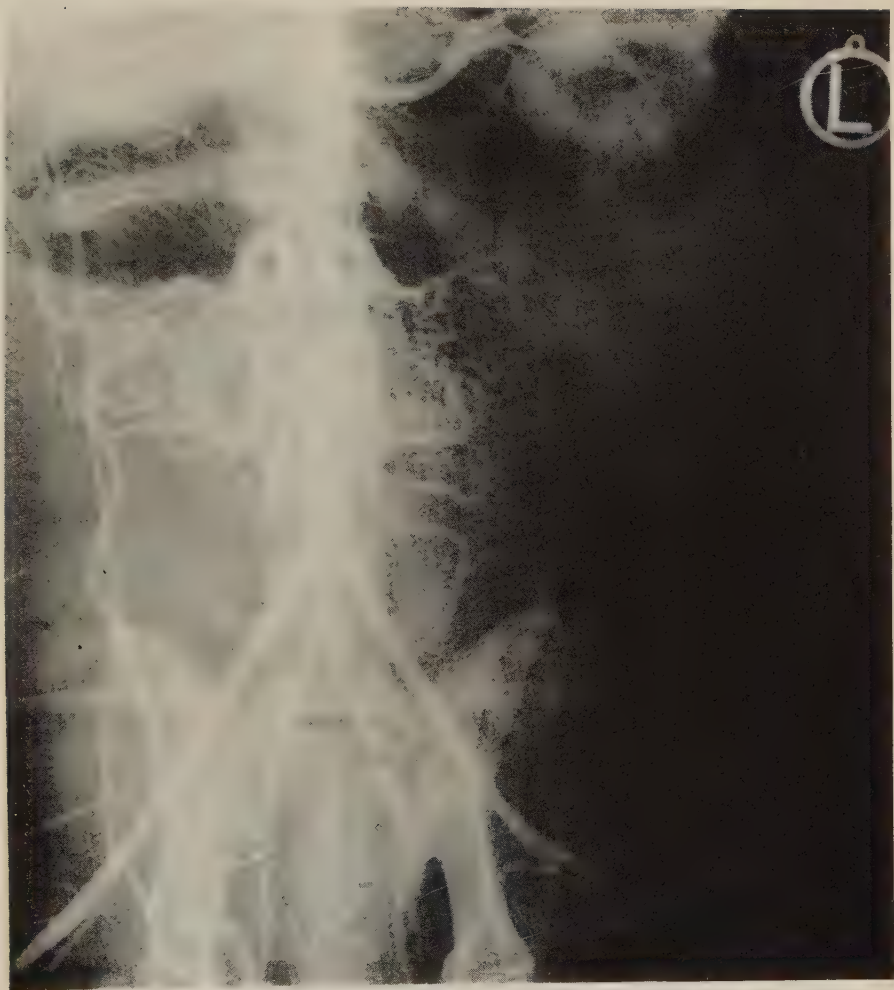


Abb. 4



Abb. 5

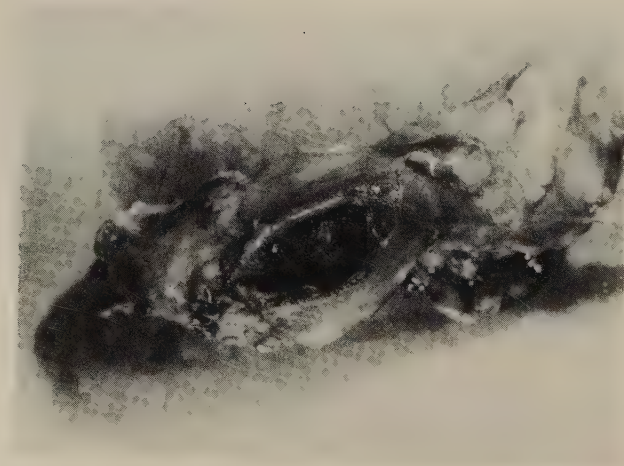


Abb. 6

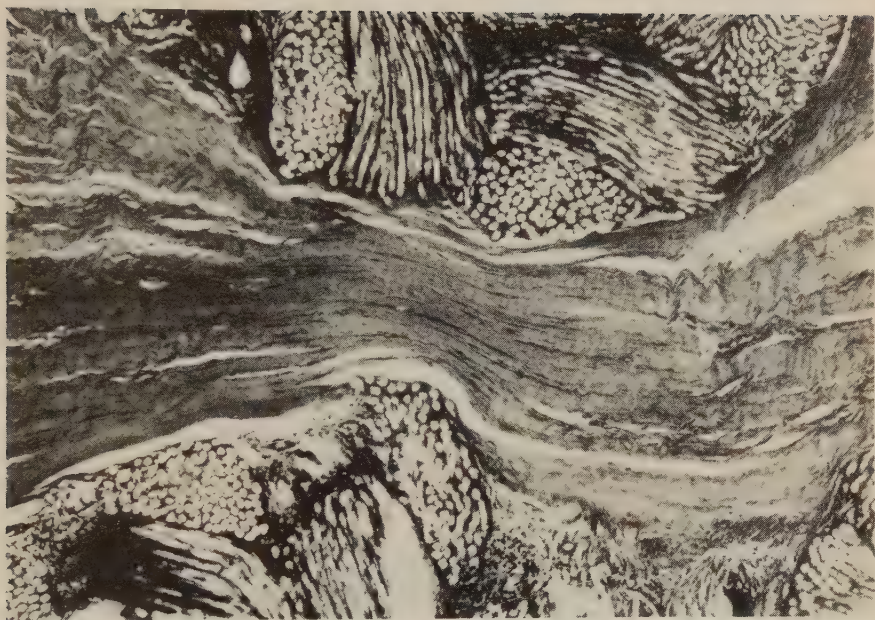


Abb. 7

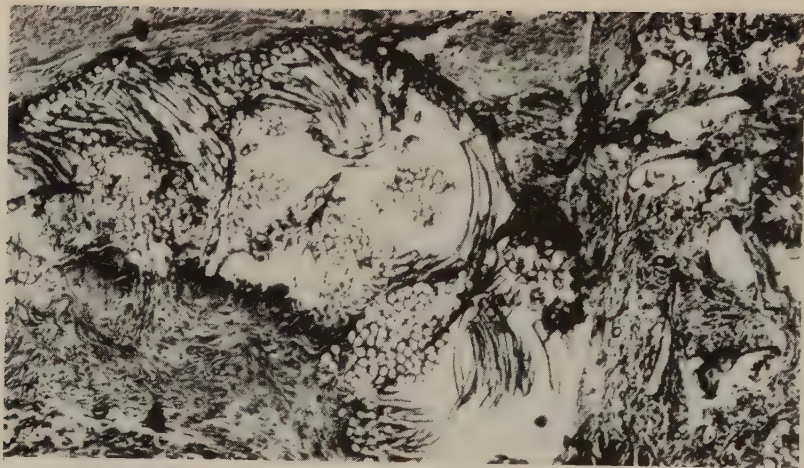


Abb. 8

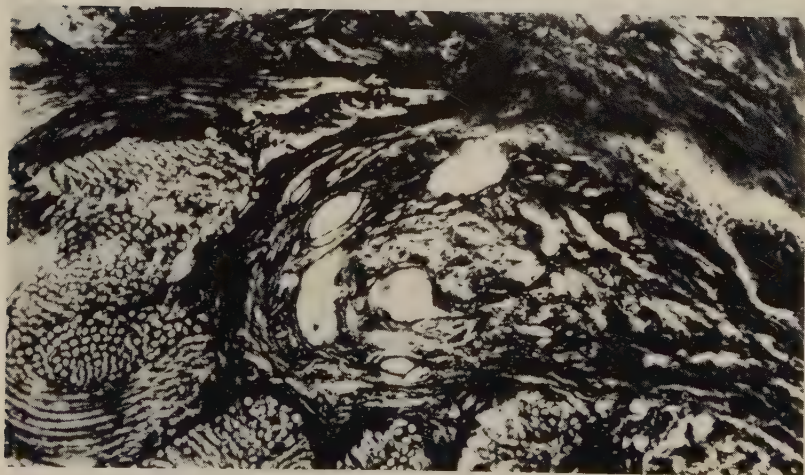


Abb. 9

Fixierung:	Neutr. Formalin Absol. Alkohol Formalin-Calcium-Baker
Einbettung:	In Paraffin
Färbung:	HE und Elastica, v. Gieson
Histologie:	Bei der feingeweblichen Untersuchung der Prothese und deren Umgebung ergab sich bei Anfertigung von Längs- und Querschnitteneine feste Verankerung des Prothesenmaterials in einem narbigen, vorwiegend kollagenen Bindegewebe (Abb. 5 und 6). Das ursprüngliche Lumen der Prothese ist durch ein längs gerichtetes strangförmiges, relativ kernarmes Bindegewebe vollkommen obliteriert (Abb. 7). Hier besteht ein fester reaktionsloser Einbau der Prothese. Anders liegen die Verhältnisse im adventitiellen Raum. Hier finden sich zahlreiche, wechselnd weite und unterschiedlich dichtstehende, teils arterielle, teils venöse Kollateralgefäße. Sie liegen in einem narbigen Bindegewebe, welches in der unmittelbaren Nähe der Prothese zunehmend den Charakter eines Fremdkörpergranulationsgewebes bekommt (Abb. 8). Der Reichtum an Fremdkörperriesenzellen und Gefäßsproßbildungen ist bemerkenswert (Abb. 9). Die makroskopische und mikroskopische Befunderhebung ergibt also eine vollständige bindegewebige Obliteration des Prothesenlumens mit Ausbildung multipler Kollateralgefäße im adventitiellen Raum mit mäßigem Fremdkörpergranulationsgewebe an der Außenseite der Prothesenwand.

ZUSAMMENFASSUNG

An Hand von 10 Hundeversuchen wurde die Vascularisation der neugebildeten Wand nach Implantation einer alloplastischen Gefäßprothese untersucht. Dabei wurde festgestellt:

Nach Implantation der Prothese kommt es zunächst auf der Außenseite zu einer entzündlichen Reaktion im Gefäßbett. Bereits in den ersten Tagen sind die Gefäße dort deutlich erweitert. Mit der Zeit bildet sich um die Prothese herum eine narbige Kapsel. Die Vascularisation dieser neugebildeten Gefäßwand auf der Prothesenaußenseite nimmt ihren Ausgang vom alten Gefäßbett, durch Gefäßsproßbildung der dort bereits vorhandenen Gefäße.

Auf der Protheseninnenseite erfolgt nach der Implantation zuerst eine Fibrinauflagerung. Sehr bald wird diese Fibrinschicht durch Transformation der Leuko- und Histiocyten (Petry und Heberer), die von außen durch die Kunststoffmaschen nach innen wandern, bindegewebig ersetzt.

Nach 4 1/2 Monaten sind deutlich Capillaren in den Tälern der gekräuselten Prothese auf der Innenseite zu sehen.

Außerdem geht die Vascularisation der neugebildeten Wand an den Prothesenden durch eine Gefäßsproßbildung der Vasa vasorum des Wirtsgefäßes vor sich, die durch die Nahtstellen in die Neubildung eindringen.

LITERATUR

- Amirov, F. F.: Vortrag Berliner Chir.-Kongr. 1966, Ms.
- De Bakey, M. E., D. A. Cooley u. O. Creech: Transact. Amer. Coll. Cardiol 5, 153 (1955)
- Blakemore, W. C., H. B. Lehr u. B. Roberts: J. Amer. Med. Ass. 162, 1220 (1956)
- Borst u. Enderlen: Dtsch. Zschr. Chir. 99, 45-163 (1909)
- Bradham, R. R.: Amer. J. Surg. 100, 55 (1960)
- Bredt, H.: Morphologie und Pathogenese der Arteriosklerose. Schettler Stuttgart, 1961
- Cain, H. u. G. Carstensen: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 296, 88-101 (1960)
- Cain, H. u. G. Carstensen: Thoraxchir. 9, 344-352 (1962)
- Carrel, A.: Ann. Surg. 52, 83 (1910)
- Carrel, A.: J. Amer. Med. Ass. 51, (1962) (1908)
- Carrel, A. u. C. C. Guthrie: Surg. Gynec. Obstet. 2, 266 (1906)
- Carstensen, G., O. I. Baysal, R. Rahame-Flarisoa und H. Schicker: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 295, 757-761 (1960)
- Carstensen, G.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 305, 71-74 (1963/64)
- Coleman, C., R. A. Deterling u. M. S. Parshley: Surgery 37, 64 (1955)
- Contzen, H.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 204, 179-190 (1962)
- Contzen, H.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 304, 922 (1963)
- Creech, O., M. E. De Bakey, D. A. Cooley u. M. M. Self: Ann. Surg. 140, 35 (1954)
- Creech, O., M. E. De Bakey, D. A. Cooley und B. Happort: Surg. Gynec. Obstet. 103, 147 (1956)
- Creech, O., R. A. Deterling, S. Edwards u...: Surgery 41, 62 (1957)
- Denman, F. R., W. G. Brown, S. G. Shinner u...: Surg. 76, 944 (1958)
- Deterling, R. A. u. S. B. Bhonslay: Surgery 38, 71 (1955)
- Eastcott, H. G., L. B. Holt, J. H. Peacock u...: Lancet, London 1311 (1954)
- Eastcott, H. G. und R. R. Wilson: Lancet, 7016, 352 (1958)
- Edwards, W. S., A. Rich u. E. Peter: Surg. Gynec. Obstet. 105, 177 (1957)

- Edwards, W. S. u. Ch. Lyon: Surg. Gynec. Obstet. 107, 62 (1958)
Edwards, W. S.: Plastic arterial grafts. Springfield 1957
Gross, R. E., A. H. Bill u. E. E. Peirce: Surg. Gynec. Obstet. 88, 689 (1949)
Harrison, J. H.: Surg. Gynec. Obstet. 108, 433 (1959)
Harrison, J. H. u. P. A. Ravelos: Surg. 82, 8 (1961)
Heberer, G. u. R. Giessler: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. Kongr. ber. (1963)
Heberer, G. u. G. Rau u. H. H. Löhr: Aorta und große Arterien, Berlin 1966
Heberer, G.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 287, 276 (1957)
Heberer, G.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 289, 475 (1958)
Heberer, G.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 292, 304 (1959)
Heinemann, G. u. R. Schultze: Vortrag Berliner Chir. Kongr. 1966, Ms.
Hoffmann, E.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 305, 257-273 (1964)
Hopfner, E.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 70, 417 (1903)
Irmer, W. u. E. Hoffmann: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 313, 818-824 (1965)
Judmaier, F.: MMW. 4, 196-200 (1961)
Kraft-Kinz, J.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 293, 18-27 (1959)
Kraft-Kinz, J.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 303, 123 (1963)
Kraft-Kinz, J.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 303, 494-500 (1963)
Kraft-Kinz, J. und D. Kronberger-Chönecker: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 313, 786-791 (1965)
Kremer, K.: Chirurgie der Arterien, Stuttgart 1959
Kremer, K.: Zentralblatt f. Chir. 4a, 240-246 (1961)
Kremer, K.: Klin. Medizin 2, 90-95 (1962)
Kremer, K. u. H. Berghaus: Chir. Prax. 6, 429-438 (1962)
Kunlin, J.: Arch. mal. coeur 42, 371 (1949)
Kunlin, J.: Rev. Chir. (Paris) 70, 206 (1951)
Leriche, R.: Paris; Masson u. Cie, 1946
Lexer, E.: Verh. Dtsch. Ges. Chir. 41, 132 (1912)
Linder, F.: Zbl. Chir. 83, 407 (1958)
Linder, F., W. Schmitz u. F. Stein: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 293, 237-244 (1959/60)
Matas, R.: Ann. Surg. 37, 161 (1903)
Oettel, H.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 304, 900 (1963)
Pässler, H. W.: LVM 3, 53-57 (1965)
Paschold, K.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 295, 766-771 (1960)

- Paschold, K.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 314, 231-245 (1966)
- Paschold, K.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 315, 135-145 (1966)
- Petry, G. u. G. Heberer: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 286, 249 (1957)
- Petry, G.: Thoraxchir. 9, 352-355 (1961/62)
- Petry, G.: Kreislauf-Bücherei Bd. 21, Darmstadt 1963
- Poche, R.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. Kongr. ber. 1963
- Rob, C. G.: Lancet 1954 II, 255
- Rob, C. G.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 287, 305 (1957)
- Rob, C. G.: Sandoz-Triangel 69-75 (Juli 1961)
- Sabaneyev, I. F.: Russk. Chir. Arch. 2, 625 (1895)
- Dos Santos, J. C.: Mem. Acad. Chir. 73, 409 (1947)
- Sauvage, L. R. u. H. N. Harkins: Surgery 33, 587 (1953)
- Sauvage, L. R. u. S. A. Wesolowski: Surgery 38, 1090-1131 (1955)
- Scales, J. T.: Proc. Roy. Soc. Med. 46, 647 (1953)
- Schwarz, E.: Sitz. ber. d. Sächs. Akad. d. Wiss. Leipzig Bd. 106, 1 (1963)
- Shumacker, H. B. u. H. King: Surg. Gynec. Obstet. 99, 187 (1954)
- Shumacker, H. B.: Surg. 75, 413 (1957)
- Staubesand, J.: Anat. Anz. 107, 332 (1959)
- Szilagyi, E. D., L. C. France, R. F. Smith u. J. G. Whitcomb:
Surg. 77, 538 (1958)
- Szilagyi, E. D., J. R. Pfeifer u. F. J. de Rutto: Surg. 55, 165 (1964)
- Vollmar, J., G. Ott, G. Hieronymi u. D. Sinapius:
Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 297, 584-592 (1961)
- Vollmar, J.: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 295, 761-766 (1960)
- Vollmar, J. u. G. Ott: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 298, 729-735
(1961)
- Vollmar, J. u. H. G. Losch: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 300, 109-114
(1962)
- Voorhees, A. B., A. Jaretzki Jr. III und A. H. Blakemore:
Ann. Surg. 135, 332 (1952)
- Waibel, P. u. D. E. Szilagyi: Langenbeck's Arch. Klin. Chir. 293,
59-68 (1959)
- Waibel, P.: Chir. Prax. 4, 231-252 (1960)
- Wesolowski, S. A.: Evaluation of Tissue a. Prosthetic Vascular Grafts,
Springfield (Ill.) (1962)
- Wesolowski, S. A., R. T. Domingo, W. J. Liebig u. P. N. Sawyer:
Surg. 53, 19 (1963)
- Wesolowski, S. A.: Surg. 57, 319-324 (1965)

Wesolowski, S.A., C.C.Fries, J-D.McMahon u.A.Martinez:
Surg. 59, 40-56 (1966)

An dieser Stelle möchte ich meinen herzlichen Dank Herrn Prof. Dr. med. G. Heine mann für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung aussprechen.

Ebenfalls danke ich Herrn Dr. med. R. Schultze für die Durchführung der Operationen und seine stetige Hilfsbereitschaft, Fräulein D. Schultze für die sorgfältige Anfertigung der mühsam herzustellenden histologischen Präparate und Herrn Prof. Dr. med. K. - J. Hempel für seine wertvolle Unterstützung bei der Auswertung und für die Photographien.

LEBENS LAUF

Am 25. 7. 1932 wurde ich als ältestes von fünf Kindern in Täbris/Iran geboren. Mein Vater ist der Landwirt Rahim Messroghli, meine Mutter Böyük M., geb. Agedari.

Mit sieben Jahren wurde ich eingeschult. 1952 habe ich die Reifeprüfung an der Ferdowsi-Oberschule in Täbris abgelegt. Nach dem Abitur studierte ich zwei Jahre französische Philologie und Mathematik an der Universität Täbris. Dann studierte ich ein Jahr in Istanbul an der Naturwissenschaftlichen Fakultät (Vorstudium für die Medizinische Fakultät) und hörte gleichzeitig publizistische Vorlesungen.

1956 kam ich nach Mainz und begann hier mit dem medizinischen Studium. Im Juli 1959 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab. Am 31. Juli 1963 bestand ich das medizinische Staatsexamen an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz.

Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich wie folgt ab:

1. Von Oktober 1963 bis Februar 1964 in der chirurg. Abteilung der Diakonie-Anstalten in Bad Kreuznach.
2. Von März 1964 bis Januar 1965 in der medizinischen Klinik Hospital zum Hl. Geist in Wiesbaden.
3. Von Februar bis Mai 1965 in der Städt. Frauenklinik Darmstadt.
4. Von Juni bis September 1965 in der II. Chirurg. Universitätsklinik Täbris/Iran.
5. Im Oktober 1965 in der Gyn. -Geburtshilf. Abtlg. des Kreiskrankenhauses Groß-Gerau.

Mit Wirkung vom 31. Oktober 1965 erhielt ich das Recht zur selbständigen Ausübung des ärztlichen Berufs in Deutschland. Seitdem arbeite ich als Assistenzarzt in der Gyn. -Geburtshilf. Abtlg. des Kreiskrankenhauses Groß-Gerau.

